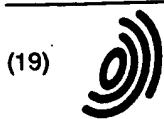


**Production of Pure Plant Extract Used
as Pharmaceutical Agent**

ABSTRACT

Preparation of plant extracts comprises (a1) extracting whole, dried or prepared plant material with a solvent in the presence of an agent (A) which improves the solubility of the product of extraction, increases the viscosity of the extract, affects the partial pressure of the extract component, reduces any enzymatic reactions, reduces any effects of sedimentation or flotation and (a2) separating any insoluble material and removing the solvent or (b1) extracting the material with a solvent, (b2) separating any insoluble material, (b3) mixing the extract with (A) and removing the solvent. The extraction is preferably effected at 70 degrees C and the product dried or 5-20 (preferably 12-15) wt.% solvent added, preferably water, glycerol, propylene glycol or polyethylene glycol and a emulsifier, stabiliser, antioxidant, colour, flavour, dispersing agent, anticaking agent, hygroscopicity reducing agent, an inert support agent preferably polyethylene glycol, polyglycerine fatty acid esters, lecithins, silicone oils, sorbates, polysorbates, waxes, glycerides, fatty acids or paraffins.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) EP 0 826 372 A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
04.03.1998 Patentblatt 1998/10

(51) Int. Cl.⁶: A61K 35/78

(21) Anmeldenummer: 97115225.1

(22) Anmeldetag: 03.09.1997

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV RO SI

(30) Priorität: 03.09.1996 CH 2166/96

(71) Anmelder: Emil Flachsmann AG
CH-8820 Wädenswil (CH)

(72) Erfinder:
• Kreuter, Matthias-Heinrich, Dr.
8880 Walenstadt (CH)
• Steiner, Rudolf
8806 Bäch (CH)

(74) Vertreter:
Zink-Wild, Markus Peter
Patentanwaltsbüro Zink,
Birchlistrasse 11
8173 Riedt-Neerach (Zürich) (CH)

(54) Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes

(57) Das erfindungsgemässe Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes, welcher das jeweils gewünschte genuine Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form enthält, wobei dieser Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon erhalten wird, welche im frischen und/oder getrockneten Zustand in bearbeiteter oder unbearbeiteter Form eingesetzt werden können, ist dadurch gekennzeichnet, dass man

genannten Mittel A vermischt, und

- in einem zweiten Schritt

den gemäss dem ersten Schritt erhaltenen Extrakt gewinnt.

- in einem ersten Schritt
entweder gemäss einer ersten Variante
- A.) 1.) in beliebiger Reihenfolge die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel und wenigstens einem in Anspruch 1 definierten Mittel A vermischt und anschliessend extrahiert,
und
- A.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt,
oder gemäss einer zweiten Variante
- B.)1.) die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel vermischt und extrahiert,
- B.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, und
- B.)3.) diesen Extrakt mit wenigstens einem oben

EP 0 826 372 A2

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes, welcher das jeweils gewünschte genuine Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form enthält, wobei dieser Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon erhalten wird, welche im fri-

5 nahezu vollständiger Form enthält, wobei dieser Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon erhalten wird, welche im fri-

schen und/oder getrockneten Zustand in bearbeiteter oder unbearbeiteter Form eingesetzt werden können.
Diese Erfindung betrifft auch ein Mittel zur Durchführung dieses Verfahrens.

Diese Erfindung betrifft auch einen stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon.

10 Üblicherweise werden Pflanzenextrakte durch Extraktion mit Alkoholen, Mischungen aus Wasser und Alkoholen oder auch nur mit Wasser hergestellt.

Wenn ein solcher Pflanzenextrakt in eine dickflüssige Form, ein sogenannter Spissumextrakt, oder in eine trockene Form, ein sogenannter Siccumextrakt, überführt werden soll, dann muss das vorhandene Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch teilweise oder vollständig entfernt werden.

15 Dies geschieht üblicherweise unter Verdampfung des(der) Lösungsmittel(s) unter reduziertem Druck und bei erhöhten Temperaturen.

Diese Verfahren sind in Arzneibüchern, beispielsweise im Deutschen Arzneibuch (DAB) oder im Europäischen Arzneibuch (EuAB), beschrieben.

20 Wenn man beispielsweise *Chelidonium majus* L. nach einem solchen Verfahren extrahiert und anschliessend einengt und trocknet, dann werden Zersetzungs- und Polymerisationsprozesse sowie eine Sedimentation und eine Flotation der Inhaltsstoffe beobachtet.

Als Folge davon stellt das resultierende Produkt keine der eingesetzten Pflanzenmenge äquivalente Zubereitung dar, weil das so erhaltene Substanzgemisch nicht dem aus der Pflanze herausgelösten genuine Substanzgemisch entspricht.

25 Wenn man beispielsweise *Melilotus officinalis* L. Lam. em. Thuill. nach einem oben genannten Verfahren extrahiert und anschliessend einengt und trocknet, dann stellt man einen Verlust an flüchtigen Komponenten, wie etwa Cumarine, fest.

Als Folge davon stellt auch dieses resultierende Produkt keine der eingesetzten Pflanzenmenge äquivalente Zubereitung dar, weil das so erhaltene Substanzgemisch nicht dem aus der Pflanze herausgelösten genuine Substanzgemisch entspricht.

30 Wenn man beispielsweise *Hypericum perforatum* L. nach einem oben genannten Verfahren extrahiert, was normalerweise in einem Verhältnis von Pflanze zu eingesetztem Lösungsmittel von 1:1 bis 1:20, insbesondere 1:10, geschieht, dann werden die schwerlöslichen Anteile, wie etwa die Dianthrone, unvollständig aus der Pflanze extrahiert.

Als Folge davon stellt auch dieses resultierende Produkt keine der eingesetzten Pflanzenmenge äquivalente Zubereitung dar, weil das so erhaltene Substanzgemisch nicht dem aus der Pflanze herauslösaren genuine Substanzgemisch entspricht.

Wenn man beispielsweise *Allium sativum* L. nach einem oben genannten Verfahren extrahiert und anschliessend einengt und trocknet, dann werden während des gesamten Verfahrens chemische und/oder enzymatische Reaktionen zwischen einer oder mehrerer im Extrakt enthaltenen Substanz(en) festgestellt.

40 Diese Reaktionen werden mit dem in EP 0 347 493 beschriebenen Verfahren nahezu vollständig verhindert. Das gemäss diesem Verfahren erhaltene Produkt weist bei erhöhter Temperatur, d.h. bei einer Temperatur von 25°C und mehr, eine ungenügende Stabilität der Thiosulfinate, beispielsweise Alliin, auf.

Solche gemäss EP 0 347 493 erhaltene Produkte, welche über eine längere Zeitspanne, beispielsweise 1 Monat, bei einer Temperatur von mehr als 25°C gelagert worden sind, stellen somit nicht mehr eine dem aus der Pflanze herausgelösten genuine Substanzgemisch äquivalente Zubereitung dar.

45 Wenn man einen Gerbstoffe und/oder Isoprenoide enthaltenden Pflanzenextrakt in eine verkapselbare Masse gemäss EP 0 496 705 überführt, dann werden bei der Verwendung von Polyethylenglykol-Sequenzen enthaltenden Trägermaterialien, wie etwa Polyethylenglykole, Polysorbate, während oder nach der Herstellung solcher Massen Sedimentationen, Flotationen, Inhomogenitäten und chemische Reaktionen festgestellt.

50 Es ist festgestellt worden, dass Pflanzenextrakte, welche Gerbstoffe und/oder Isoprenoide enthalten, bei der Einkapselung in eine Gelatine kapsel mit der Gelatinehülle reagieren und somit die Elastizität der Kapselhülle und deren Auflösungsverhalten im Magen oder im Darm negativ beeinflussen können.

Diesen Nachteil haben die in EP 0 464 274 A1 und EP 0 496 705 beschriebenen Produkte.

55 Dieses Verhalten von Gerbstoffen wird zum Beispiel bei der Herstellung von Leder ausgenutzt und ist seit hundert Jahren von Jahren bekannt.

Dieses Verhalten von bestimmten Isoprenoiden, vor allem der Aldehydoderivate der Monoterpene und Sesquiterpene, insbesondere ihr Reaktivität mit Aminogruppen enthaltenden Verbindungen, ist auch allgemein bekannt und wird zur Herstellung von derivatisierten Weichgelatin kapseln mit verzögertem Auflösungsverhalten gezielt eingesetzt;

siehe DAB 10, Kommentar K 20.

Gemäss DE PS 44 34 170 besteht die Aufgabe darin, peroral applizierbare Extrakte von *Hypericum perforatum* L. zur Verfügung zu stellen, welche eine gegenüber herkömmlichen Präparaten höhere Freisetzungsrates, also eine höhere Bioverfügbarkeit, der wirksamen Bestandteile im Magen-Darmtrakt aufweisen.

5 Dies wird angeblich dadurch erreicht, dass die nicht flüchtige Phase des Extraktes an Polyvinylpyrrolidon in mikrodisperser Form und/oder in der Form einer festen Lösung gebunden ist.

In DE PS 44 34 170 wird behauptet, dass die Vielzahl von wirksamen Bestandteilen an Polyvinylpyrrolidon gebunden vorliegen sollen.

10 Diese Behauptung stützt sich auf die Messung der Freisetzung der Dianthrone aus dem Extrakt gemäss den Vorschriften des DAB 10 V.5.4.

Gemäss den Beispielen von DE PS 44 34 170 setzt sich aber der Extrakt nur aus etwa 0,03 % (0,1 mg) Dianthronen und etwa 99,97 % (289,9 mg) nicht explizit genannten weiteren Wirkstoffen, Begleitstoffen und Polyvinylpyrrolidon zusammen.

15 Experimentelle Angaben zur Bioverfügbarkeit der übrigen etwa 99 % der weiteren wirksamen Bestandteile und Begleitstoffe sind nicht vorhanden.

Somit wird kein experimenteller Beweis für die obige Behauptung geliefert.

Beim in DE PS 44 34 170 beschriebenen Verfahren handelt es sich bis zum Erhalt des Fluidextraktes um ein weiter oben schon genanntes herkömmliches Verfahren, mit welchem keine vollständige Extraktion der Wirkstoffe erreicht wird.

20 Das Polyvinylpyrrolidon wird ausschliesslich zu diesem Fluidextrakt hinzugegeben.

In EP 0 599 307 A1 wird ebenfalls ein herkömmliches Verfahren zur Herstellung eines Fluidextraktes von *Hypericum perforatum* L. beschrieben.

Die in diesem Fluidextrakt enthaltenen Dianthrone lassen sich mittels der Hinzugabe von Polyvinylpyrrolidon selektiv mittels Ausfällung und Filtration aus diesem Fluidextrakt entfernen.

25 Im so erhaltenen nahezu Dianthron-freien Produkt werden weitere aktive Bestandteile experimentell nachgewiesen.

Somit besteht ein Widerspruch zwischen den in DE PS 44 34 170 und EP 0 599 307 A1 enthaltenen Aussagen.

In JP-A-60 222 412 wird ein Verfahren zur Abtrennung von unlöslichen Substanzen, welche in wässrigen flüssigen Arzneimitteln enthalten sind, beschrieben.

30 Diese Arzneimittel enthalten Pflanzeninhaltsstoffe.

Gemäss diesem Dokument können rohe Arzneimittel-Substanzen auf der Basis von Pflanzenextrakten unlösliche Mikropartikel enthalten, welche oft nur schwierig mit üblichen Filtrationsmethoden abgetrennt werden können, und welche Trübungen und Ausfällungen verursachen können.

35 Gemäss diesem Dokument ist gefunden worden, dass einige aus Pflanzen extrahierte rohe Arzneimittel-Substanzen zusammen mit Polyvinylpyrrolidon weisse Trübungen bilden können.

Wenn aber vorgängig der Hinzugabe von Polyvinylpyrrolidon ein mit Polyoxyethylen gehärtetes Rizinusöl-Derivat hinzugegeben wird, dann aggregieren Substanzen und bilden leicht Präzipitate, welche auf einfache Weise abgetrennt werden können.

40 Das heisst, dass gemäss diesem Dokument solche Substanzen vorgängig entfernt werden, welche Trübungen und Ausfällungen bilden. Die aggregatartigen Ausfällungen werden nicht näher beschrieben.

Ausgangsmaterial ist immer ein bereits hergestellter Pflanzenextrakt.

Gemäss diesem Dokument wurde also die unerwünschte Niederschlagsbildung optimiert durch vorgängige Hinzugabe eines mit Polyoxyethylen gehärteten Rizinusöl-Derivates, was zu aggregatartigen und damit besser separierbaren Ausfällungen führt.

45 Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, Extrakte aus Pflanzen oder Teilen davon und diese Extrakte enthaltende pharmazeutisch akzeptable Darreichungsformen zur Verfügung zu stellen, wobei diese Extrakte das jeweils gewünschte genuine Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form enthalten sollen.

Diese Extrakte und Darreichungsformen sollen stabil und homogen sein, und insbesondere die entsprechenden in den internationalen ICH-Richtlinien enthaltenen Vorgaben erfüllen.

50 Diese Extrakte und Darreichungsformen sollen im Gegensatz zu herkömmlichen Produkten einen wesentlich reduzierten oder keinen Gehalt an Folgeprodukten aufweisen.

Diese Extrakte und Darreichungsformen sollen mittels einem einfachen und wirtschaftlichen Verfahren hergestellt werden können.

55 Völlig überraschend wurde gefunden, dass die obigen Ziele erreicht werden, wenn man während oder nach der Extraktion der Pflanze oder eines Teiles davon ein in den Patentansprüchen definiertes Mittel A hinzugibt.

Die Erfindung ist durch die Merkmale in den unabhängigen Ansprüchen definiert.

Bevorzugte Ausführungsformen sind in den abhängigen Ansprüchen definiert.

Im erfindungsgemässen Verfahren werden als Mittel A vorzugsweise Proteinhydrolysate und/oder Polyvinylpyrrolidon

done verwendet.

Der Extrakt von *Allium sativum* L. wird vorzugsweise bis zum Erhalt des Fluidextraktes gemäss dem in EP 0 347 493 beschriebenen Verfahren hergestellt.

Es wurde festgestellt, dass die Hinzugabe eines Mittels A, beispielsweise Kollidon K 25 (BASF), zu diesem Fluidextrakt, gefolgt von der anschliessenden Weiterverarbeitung zu einem Trockenextrakt, ein Produkt ergibt, das sich durch eine signifikant erniedrigte Empfindlichkeit gegenüber erhöhten Temperaturen auszeichnet.

Lagert man herkömmliche Knoblauchzubereitungen bei erhöhten Temperaturen, so werden - wie oben schon erwähnt - bereits bei Temperaturen von mehr als 25°C Verluste an aktiven Verbindungen beobachtet.

Diese Verluste werden selbst bei einer Temperatur von 30°C bei einer erfindungsgemässen Knoblauchzubereitung nicht beobachtet.

Diese Stabilitätsverbesserung stellt einen grossen Fortschritt in zweifacher Hinsicht dar.

So werden einerseits Kosten beim Transport und bei der Lagerung reduziert, und andererseits wird die Sicherheit des Arzneimittels erhöht.

Es wurde festgestellt, dass die Hinzugabe eines Mittels A, beispielsweise Kollidon 17 PF (BASF), zu einem hauptsächlich wasserlösliche Verbindungen enthaltenden Fluidextrakt von *Melilotus officinalis* L. Lam. em. Thuill., gefolgt von der anschliessenden Weiterverarbeitung zu einem Trockenextrakt, ein Produkt ergibt, das sich durch einen signifikant erhöhten Gehalt an Cumarinen auszeichnet.

Dies erklärt sich dadurch, dass die normalerweise bei der Verdampfung des Wasser/Ethanol-Gemisches flüchtigen Cumarine offenbar durch eine Wechselwirkung mit dem Mittel A zurückgehalten werden und so im Rückstand bleiben.

Dies stellt einen grossen Fortschritt dar, weil es bisher nicht möglich war, wässrig/ethanolische, Cumarine enthaltende Lösungen ohne den Verlust der Cumarine in wirtschaftlicher Weise zu konzentrieren.

Von besonderer Bedeutung sind erfindungsgemässe Extrakte von *Melilotus*, weil sie sich für die Herstellung von injizierbaren Präparaten wesentlich besser als herkömmliche Produkte eignen, weil sie die gewünschten wasserlöslichen aktiven Verbindungen und keine Wachse, Chlorophyll und weitere schwer wasserlösliche Verbindungen/Rückstände enthalten.

Herkömmliche, Cumarine enthaltende Extrakte sind nur unter Verwendung hochlipophiler, wasserfreier oder nahezu wasserfreier Lösungsmittel erhältlich.

Deshalb enthalten herkömmliche Extrakte weniger gewünschte wasserlösliche aktive Verbindungen und dafür mehr für die Wirkung und für die Verwendung hinderliche und unerwünschte Verbindungen.

Es wurde festgestellt, dass die Hinzugabe eines Mittels A, beispielsweise Kollidon K 90 (BASF) zu einem Fluidextrakt von *Chelidonium majus* L., gefolgt von der anschliessenden Weiterverarbeitung zu einem Trockenextrakt, ein Produkt ergibt, das sich durch einen signifikant erhöhten Gehalt an Alkaloiden sowie durch eine Homogenität auszeichnet.

Der hohe Gehalt an Alkaloiden lässt sich dadurch erklären, dass offenbar durch eine Wechselwirkung zwischen den Alkaloiden und dem Mittel A die bei herkömmlich hergestellten Produkten festgestellten Zersetzungsprozesse verhindert werden.

Die Homogenität dieses erfindungsgemässen Extraktes lässt sich dadurch erklären, dass offenbar durch eine Wechselwirkung zwischen dem Mittel A und den Isoprenoiden eine Polymerisation Letzterer zu Latex und/oder Latex-ähnlichen Verbindungen unterbleibt, und damit keine Phasentrennung auftritt.

Sowohl der gegenüber herkömmlichen Zubereitungen erhöhte Gehalt an Alkaloiden als auch die Homogenität des Produktes stellen grosse Fortschritte dar.

Der Vermeidung der Zersetzung der Alkaloide kommt eine besondere Bedeutung zu, weil alle wichtigen Chelidoniumalkaloide Methylendioxy-Gruppen enthalten, die bei Zersetzungsreaktionen als Formaldehyd abgespalten werden können.

Bei solchen Produkten kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Zersetzungsprodukte toxischer Natur sind.

Es wurde festgestellt, dass mit der Hinzugabe eines Mittels A, beispielsweise Gelita-Sol D (DGF Stoess) während der Herstellung des Fluidextraktes aus *Herba Hyperici* (*Hypericum perforatum* L.) die Menge der extrahierbaren Dianthronverbindungen signifikant erhöht wird.

Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich das Löslichkeitsprodukt der in Mischungen aus Wasser und Ethanol schwerstlöslichen Dianthrone, offenbar durch Wechselwirkung mit dem Mittel A, signifikant erhöht.

Dadurch wird eine vollständigere Extraktion der Pflanze erzielt, was einen Fortschritt gegenüber herkömmlichen Extraktionsverfahren darstellt.

Eine pharmazeutische Zubereitung mit einem hohen Gehalt an Dianthronen kann wichtig sein für die Wirksamkeit bei depressiven Verstimmungszuständen, die mit viralen Erkrankungen assoziiert sind, weil die Dianthrone antivirale Eigenschaften besitzen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung illustrieren.

Beispiel 1

400 kg Herba Chelidonii (Chelidonium majus L.) mit einem gemessenen Gesamtalkaloidgehalt von 1,0 Gew.-% wurden in getrockneter und geschnittener Form (Schnittgrösse 1 bis 3 cm) mit 3200 kg eines Gemisches aus 7 Gewichtsanteilen Ethanol und 3 Gewichtsanteilen Wasser versetzt.

Dieses Gemisch wurde in einem Behälter mit Schneid-, Rühr-, Heiz- und Kühlvorrichtungen bei Raumtemperatur während 30 Minuten unter weiterer Zerkleinerung der Pflanzenteile gerührt.

Anschliessend wurde auf eine Temperatur zwischen 60°C und 70°C erwärmt. Bei dieser Temperatur wurde unter Rühren während 2 Stunden extrahiert.

Anschliessend wurde filtriert. Zum erhaltenen Filtrat wurden 15 kg Kollidon K 90 (BASF) hinzugegeben und unter Rühren bei einer Temperatur zwischen 40°C und 50°C gelöst.

Die erhaltene Lösung wurde bei einem Druck zwischen 50 mbar und 100 mbar bei einer Temperatur zwischen 40°C und 50°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von 40 Gew.-% eingedunstet.

Es wurden 220 kg Spissumextrakt mit einem gemessenen Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 1,82 Gew.-% erhalten.

Dieser Gehalt entspricht einer 100%-igen Ausbeute an Alkaloiden.

Beispiel 2

220 kg des gemäss Beispiel 1 erhaltenen Spissumextraktes wurden mit 12 kg gefällter Kieselsäure (DAB) homogen vermischt.

Dieses Gemisch wurde bei einem Druck zwischen 20 mbar und 30 mbar und einer maximalen Produkttemperatur von 40°C während 90 Minuten getrocknet.

Der so erhaltene Trockenextrakt wurde gesiebt und homogen gemischt.

Man erhielt 100 kg Trockenextrakt mit einem gemessenen Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 3,93 Gew.-%.

Dieser Gehalt entspricht einer 98%-igen Ausbeute an Alkaloiden.

Beispiel 3

Es wurden 4 kg Herba Chelidonii, 32 kg eines Gemisches aus 7 Gewichtsanteilen Ethanol und 3 Gewichtsanteilen Wasser sowie 0,15 kg Kollidon K 90 gemäss Beispiel 1 verarbeitet.

Im erhaltenen Spissumextrakt (2,0 kg) wurde ein Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 2,0 Gew.-% gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 100 %-igen Ausbeute an Alkaloiden.

2,0 kg dieses Spissumextraktes wurden mit 120 g gefällter Kieselsäure (DAB) homogen vermischt und gemäss Beispiel 2 verarbeitet.

Im erhaltenen Trockenextrakt (1 kg) wurde ein Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 4,08 Gew.-% gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 102 %-igen Ausbeute an Alkaloiden.

Dem Fachmann ist bekannt, dass bei der angewendeten Messmethode aufgrund der Messgenauigkeit Werte von mehr als 100 % auftreten können.

Beispiel 4 (Vergleichsbeispiel)

Es wurden 4 kg Herba Chelidonii und 32 kg eines Gemisches aus 7 Gewichtsanteilen Ethanol und 3 Gewichtsanteilen Wasser ohne die Hinzugabe von Kollidon K 90 gemäss Beispiel 1 verarbeitet.

Im erhaltenen Spissumextrakt (1,5 kg) wurde ein Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 1,7 Gew.-% gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 64 %-igen Ausbeute an Alkaloiden.

1,5 kg dieses Spissumextraktes wurden mit 120 g gefällter Kieselsäure (DAB) homogen vermischt und gemäss Beispiel 2 verarbeitet.

Im erhaltenen Trockenextrakt (0,66 kg) wurde ein Gesamtalkaloidgehalt (DAB) von 2,3 Gew.-% gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 57,5 %-igen Ausbeute an Alkaloiden.

In den folgenden Tabellen 1 und 2 sind verschiedene Daten zusammengefasst.

Tabelle 1

| | Beispiel 3 (Spissumextrakt) | Beispiel 4 (Spissumextrakt) |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Ausbeute (gemessen als Trockensubstanz und auf die Menge der eingesetzten Pflanze bezogen) | 17,5 % ^{*)} | 11 % |
| Ausbeute an Alkaloiden | 100 % | 64 % |
| Viskosität (Pa.s, 25°C) | 3,0 | 1,0 bis 50,0 ^{**)} |
| Sedimentation | nein | ja |
| Flotation | nein | ja |
| Homogenität | ja | nein |

^{*)} ohne Kollidon K 90

^{**)} inhomogenes, mehrphasiges Gemisch

Tabelle 2

| | Beispiel 3 (Trockenextrakt) | Beispiel 4 (Trockenextrakt) |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Ausbeute (gemessen als Trockensubstanz und auf die Menge der eingesetzten Pflanze bezogen) | 17,5 % ^{*)} | 11 % ^{**)} |
| Ausbeute an Alkaloiden | 102 % | 57,5 % |
| Homogenität | ja | nein |
| Sinterpunkt | 71°C | 43°C |

^{*)} ohne Kollidon K 90 und ohne gefällte Kieselsäure

^{**)} ohne gefällte Kieselsäure

Beispiel 5

4 kg Herba Hyperici (Hypericum perforatum L.) mit einem gemessenen Dianthrongehalt von 0,12 Gew.-% wurden in getrockneter und geschnittener Form (Schnittgrösse 1 bis 3 cm) mit 32 kg eines Gemisches aus 6 Gewichtsteilen Ethanol und 4 Gewichtsteilen Wasser versetzt.

Dieses Gemisch wurde in einem Behälter mit Schneid-, Rühr-, Heiz- und Kühlvorrichtungen bei einer Temperatur von 30°C bis 40°C während 5 Minuten unter weiterer Zerkleinerung der Pflanzenteile intensiv gerührt.

Anschliessend wurden 200 g Gelita-Sol D (DGF Stoess) hinzugegeben.

Dieses Gemisch wurde bei einer Temperatur von 30°C bis 40°C unter Rühren während 90 Minuten extrahiert.

Anschliessend wurde filtriert. Es wurden 26 kg Filtrat (Fluidextrakt) mit einem Trockensubstanzgehalt von 3,8 Gew.-% und einem Dianthrongehalt (DAG) von 0,46 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz, erhalten.

Dies entspricht einer 96 %-igen Dianthron-Ausbeute.

Dieses Filtrat wurde bei einem Druck zwischen 50 mbar und 150 mbar bei einer Temperatur zwischen 50°C und 60°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von 60 Gew.-% eingeeengt.

Es wurden 1,65 kg Spissumextrakt mit einem gemessenen Dianthrongehalt (DAC) von 0,45 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz, erhalten.

Dies entspricht einer 94 %-igen Dianthron-Ausbeute.

Beispiel 6

1,65 kg des gemäss Beispiel 5 erhaltenen Spissumextraktes wurden mit 50 g einer wässrigen, 40 Gew.-% Gummi arabicum (DAB) enthaltenden Lösung vermischt.

Dieses Gemisch wurde unter der Hinzugabe von 20 g hochdispersem Siliciumdioxid (DAB) sprühtrocknet.

Der so erhaltene Trockenextrakt wurde gesiebt und homogen gemischt.

Man erhielt 1 kg Trockenextrakt mit einem gemessenen Dianthrongehalt (DAC) von 0,47 Gew.-%.

Dieser Gehalt entspricht einer 98%-igen Ausbeute an Dianthronen.

Dem Fachmann ist bekannt, dass bei der angewendeten Messmethode aufgrund der Messgenauigkeit höhere Werte als rechnerisch erwartet auftreten können.

Beispiel 7 (Vergleichsbeispiel)

Es wurden 4 kg Herba Hyperici und 32 kg eines Gemisches aus 6 Gewichtsteilen Ethanol und 4 Gewichtsteilen Wasser ohne die Hinzugabe von Gelita-Sol D gemäss Beispiel 5 verarbeitet.

Im erhaltenen Fluidextrakt (26,3 kg) mit einem Trockensubstanzgehalt von 3,1 Gew.-% wurde ein Dianthrongehalt (DAC) von 0,34 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz, gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 71%-igen Ausbeute an Dianthronen.

Dieser Fluidextrakt wurde gemäss Beispiel 5 zum Spissumextrakt eingeeengt.

Im erhaltenen Spissumextrakt (1,4 kg, 60 % Trockensubstanz) wurde ein Dianthrongehalt (DAC) von 0,33 Gew.-% gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 69%-igen Ausbeute an Dianthronen.

1,4 kg dieses Spissumextraktes wurden analog Beispiel 6 zu einem Trockenextrakt verarbeitet.

Man erhielt 860 g Trockenextrakt mit einem gemessenen Dianthrongehalt (DAC) von 0,34 Gew.-%.

Dieser Gehalt entspricht einer 61%-igen Ausbeute an Dianthronen.

Beispiel 8

4 kg Herba Meliloti (Melilotus officinalis L. Lam. em. Thuill.) mit einem gemessenen Cumariningehalt von 0,38 Gew.-% (HPLC) wurden in getrockneter und geschnittener Form (Schnittgrösse 1 bis 3 cm) mit 60 kg eines Gemisches aus 1 Gewichtsteil Ethanol und 3 Gewichtsteilen Wasser versetzt.

Dieses Gemisch wurde in einem Behälter mit Schneid-, Rühr-, Heiz- und Kühlvorrichtungen bei einer Temperatur von 30°C bis 40°C während 2 Stunden unter weiterer Zerkleinerung der Pflanzenteile gerührt und extrahiert.

Anschliessend wurde filtriert. Zum erhaltenen Filtrat (54 kg, Trockensubstanzgehalt 1,5 Gew.-%, 1,56 Gew.-% Cumariningehalt, bezogen auf die Trockensubstanz) wurden 200 g Kollidon 17 PF (BASF) hinzugegeben und unter Rühren bei einer Temperatur zwischen 30°C und 40°C gelöst.

Die erhaltene Lösung wurde bei einem Druck zwischen 20 mbar und 30 mbar bei einer Temperatur zwischen 30°C und 40°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von 30 Gew.-% eingeeengt.

Es wurden 3,3 kg Spissumextrakt mit einem gemessenen Cumariningehalt (HPLC) von 1,55 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz, erhalten.

Dieser Gehalt entspricht einer 99 %-igen Ausbeute an Cumarinen.

Beispiel 9

3,3 kg des gemäss Beispiel 8 erhaltenen Spissumextraktes wurden sprühgetrocknet.

Der so erhaltene Trockenextrakt wurde gesiebt und homogen gemischt.

Man erhielt 1 kg Trockenextrakt mit einem gemessenen Cumariningehalt (HPLC) von 1,48 Gew.-%.

Dieser Gehalt entspricht einer 94,9%-igen Ausbeute an Cumarinen.

Beispiel 10 (Vergleichsbeispiel)

4 kg Herba Meliloti und 60 kg eines Gemisches aus 1 Gewichtsteil Ethanol und 3 Gewichtsteilen Wasser wurden ohne die Hinzugabe von Kollidon 17 PF gemäss Beispiel 8 verarbeitet.

Im erhaltenen Filtrat wurden die gleichen Werte wie in Beispiel 8 gemessen.

Im erhaltenen Spissumextrakt (2,7 kg) wurde ein Cumariningehalt (HPLC) von 0,93 Gew.-%, bezogen auf die Trockensubstanz, gemessen.

Dieser Gehalt entspricht einer 48,4%-igen Ausbeute an Cumarinen.

2,7 kg dieses Spissumextraktes wurden gemäss Beispiel 9 zu einem Trockenextrakt verarbeitet.

Man erhielt 800 g Trockenextrakt mit einem gemessenen Cumariningehalt (HPLC) von 0,90 Gew.-%.

Dieser Gehalt entspricht einer 46,5%-igen Ausbeute an Cumarinen.

Beispiel 11

12 kg frische ganze Bulbus Allii sativi (Allium sativum L.) wurden mit 84 kg eines Gemisches aus 9 Gewichtsteilen Ethanol und 1 Gewichtsteil Wasser versetzt.

Dieses Gemisch wurde in einem Behälter mit Schneid-, Rühr-, Heiz- und Kühlvorrichtungen bei Raumtemperatur während 10 Minuten unter Zerkleinerung der Pflanzenteile gerührt.

Dieses Gemisch wurde bei Raumtemperatur während 80 Minuten gerührt und extrahiert.

Anschliessend wurde filtriert. Zum erhaltenen Filtrat wurden 300 g Kollidon K 25 (BASF) hinzugegeben und unter Rühren bei Raumtemperatur gelöst.

Die erhaltene Lösung wurde bei einem Druck zwischen 30 mbar und 100 mbar und bei einer Temperatur zwischen 30°C und 40°C bis zu einem Trockensubstanzgehalt von 60 Gew.-% eingedunstet.

Es wurden 1,7 kg Spissumextrakt erhalten.

Dieser Spissumextrakt wurde bei einem Druck zwischen 20 mbar und 30 mbar und einer maximalen Produkttemperatur von 40°C während 90 Minuten getrocknet.

Der so erhaltene Trockenextrakt wurde gesiebt und homogen gemischt.

Man erhielt 1 kg Trockenextrakt mit einem gemessenen Alliingehalt (HPLC) von 9,0 Gew.-%.

Beispiel 12 (Vergleichsbeispiel)

Es wurden 12 kg frische ganze Bulbus Allii sativi und 84 kg eines Gemisches aus 9 Gewichtsteilen Ethanol und 1 Gewichtsteil Wasser ohne die Hinzugabe von Kollidon K 25 gemäss Beispiel 11 verarbeitet.

Im erhaltenen Trockenextrakt (700 g) wurde ein Alliingehalt (HPLC) von 12,1 Gew.-% gemessen.

In der folgenden Tabelle 3 sind verschiedene Daten betreffend die Lagerstabilitäten zusammengefasst.

Tabelle 3

| Temperatur (°C) | Beispiel 11 (Trockenextrakt) | | | Beispiel 12 (Trockenextrakt) | | |
|---|------------------------------|-----|-----|------------------------------|------|-----|
| | 20 | 25 | 30 | 20 | 25 | 30 |
| Alliingehalt (in %, bezogen auf den als 100% gesetzten Anfangswert) am Anfang | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| nach 1 Monat | 100 | 100 | 100 | 100 | 98 | 85 |
| nach 3 Monaten | 100 | 100 | 100 | 100 | 97 | 64 |
| nach 6 Monaten | 103 | 103 | 98 | 100 | 97 | 31 |
| nach 12 Monaten | *) | *) | *) | 98 | 95,7 | 26 |
| nach 18 Monaten | *) | *) | *) | 95 | 94 | 13 |
| nach 24 Monaten | *) | *) | *) | 94 | 93 | 9 |
| nach 36 Monaten | *) | *) | *) | 92 | 92 | 3 |

*) nicht gemessen

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes, welcher das jeweils gewünschte genuine Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form enthält, wobei dieser Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon erhalten wird, welche im frischen und/oder getrockneten Zustand in bearbeiteter oder unbearbeiteter Form eingesetzt werden können, dadurch gekennzeichnet, dass man

- in einem ersten Schritt
entweder gemäss einer ersten Variante

A.) 1.) in beliebiger Reihenfolge die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel und wenigstens einem Mittel, nachfolgend als Mittel A bezeichnet, vermischt und anschliessend extrahiert, wobei dieses Mittel A

- die Löslichkeit von wenigstens einer im Extrakt enthaltenen Substanz erhöht,
- die Viskosität des Extraktes in Anwesenheit eines Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches erhöht,
- 5 - den Dampfdruck der im Extrakt gegebenenfalls enthaltenen flüchtigen Substanzen beeinflusst,
- chemische und/oder enzymatische Reaktionen zwischen einer oder mehrerer im Extrakt enthaltenen Substanz(en) verhindert oder zumindest wesentlich reduziert,
- 10 - durch Wechselwirkung mit einer oder mehrerer im Extrakt enthaltenen Substanz(en) deren Sedimentation und/oder Flotation verhindert oder zumindest wesentlich reduziert, wenn der Extrakt in flüssiger, halbfester oder in wenigstens einem Lösungsmittel gelöster und/oder suspendierter und/oder emulgierter Form vorliegt, und
- 15 - die Stabilität und/oder die Homogenität wenigstens einer im Extrakt enthaltenen Substanz erhöht, und
- A.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, oder gemäss einer zweiten Variante
- 20 - B.)1.) die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel vermischt und extrahiert,
- B.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, und
- 25 - B.)3.) diesen Extrakt mit wenigstens einem oben genannten Mittel A vermischt, und
- in einem zweiten Schritt den gemäss dem ersten Schritt erhaltenen Extrakt gewinnt.
- 30 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man den am Ende des zweiten Schrittes erhaltenen Extrakt zu einem Spissumextrakt einengt, insbesondere bei einer Temperatur von unterhalb 70°C, wobei sich der jeweils angewendete Druck nach dem(den) verwendeten Lösungsmittel(n) richtet, und gegebenenfalls
- 35 - entweder den so erhaltenen Spissumextrakt trocknet, vorzugsweise mittels einer Vakuumband-Vorrichtung, und so einen Trockenextrakt erhält, der bei einer Temperatur von unterhalb 60°C in festem Aggregatzustand ist,
- oder den so erhaltenen Spissumextrakt mit wenigstens einem pharmazeutisch akzeptablen Lösungsmittel vermischt, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Wasser, Glycerol, Propylenglykol, Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 300 bis 1500, insbesondere 300, und so eine Zubereitung erhält, die bei einer Temperatur von unterhalb 50°C in flüssigem Aggregatzustand ist.
- 40 3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass man dem Gemisch zu einem beliebigen Zeitpunkt, vorzugsweise am Ende des zweiten Schrittes oder vor dem Trocknen oder vor dem Vermischen mit einem pharmazeutisch akzeptablen Lösungsmittel, noch wenigstens einen pharmazeutisch akzeptablen Zusatz- und/oder Hilfsstoff hinzufügt, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Emulgatoren, Stabilisatoren, Antioxidantien, Farbstoffen, Aromen, Sprengmitteln, Mitteln, welche die Rieselfähigkeit günstig beeinflussen, Mitteln, welche die Kompaktierbarkeit günstig beeinflussen, Mitteln, welche den Schmelzpunkt erhöhen, und Mitteln, welche die Hygroskopizität reduzieren.
- 45 4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man
- 50 - in einem dritten Schritt den am Ende des zweiten Schrittes erhaltenen Extrakt mit wenigstens einem Trägermaterial für den genannten Extrakt vermischt, wobei dieses Trägermaterial verkapselbar und gegenüber allen im so erhaltenen Gemisch vorhandenen Substanzen inert sein muss, und
- 55 - in einem vierten Schritt das so erhaltene Gemisch teilweise oder vollständig vom Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch befreit.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus

- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 300 bis 600, insbesondere 300,
- Fettsäureestern von Polyglycerinen,
- Lecithinen,
- Silikonölen,
- Sorbitanfettsäureestern,
- Sorbaten von Fettsäuren,
- Polysorbaten von Fettsäuren,
- Wachsen,
- Polyglycerinen,
- Triglyceriden,
- Fettsäuren,
- fetten Ölen, und
- Paraffinen,

einschliesslich beliebige Gemische davon.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man dem am Ende des vierten Schrittes erhaltenen Gemisches soviel Wasser und/oder Glycerol und/oder Propylenglykol hinzufügt, dass ein entsprechender Gehalt davon von 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere von 12 Gew.-% bis 15 Gew.-%, resultiert.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Pflanzen Nahrungs-, Heil- oder Gewürzpflanzen sind, und insbesondere ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus:

Allium-Arten (z.B. *A. cepa* L., *A. ursinum* L., *A. sativum* L.: Bulbus)

Ammi visnaga L.

Arctostaphylos uva-ursi Spreng.

Arnica montana L.

Artemisia absinthium L.

Asparagus officinalis L.

Aspidosperma-Arten

Astragalus-Arten

Atropa belladonna L.

Avena sativa L.

| | |
|----|--|
| | Berberis vulgaris L. |
| | Betula-Arten |
| 5 | Brassica nigra L. Koch |
| | Calendula officinalis L. |
| | Camellia sinensis L. |
| 10 | Capsicum frutescens L. |
| | Carum carvi L. |
| 15 | Chelidonium majus L. |
| | Chrysanthemum parthenium |
| | Chrysanthemum vulgare Asch. |
| 20 | Cimicifuga racemosa L. |
| | Cinnamomum-Arten |
| 25 | Citrus-Arten |
| | Centella asiatica L. |
| | Crataegus-Arten |
| 30 | Cucurbita pepo L. |
| | Curcuma-Arten |
| 35 | Cytisus scoparius L. |
| | Drosera-Arten (D.rotundifolia L., D. ramentacea Burch, D. peltata) |
| | Echinacea angustifolia D.C. |
| 40 | Echinacea pallida Nutt. |
| | Echinacea purpurea L. Moench |
| 45 | Elettaria cardamomum L. White et Mathon |
| | Ephedra sinica (Stapf) und andere Arten |
| | Equisetum arvense L. |
| 50 | Eucalyptus globulus Labill. |
| | Euphrasia offic. L. |
| 55 | Foeniculum vulgare Miller |
| | Fragaria vesca L. und andere Arten |

| | |
|----|---|
| | <i>Fumaria officinalis</i> L. |
| | <i>Galium odoratum</i> L. |
| 5 | <i>Gaultheria procumbens</i> L. |
| | <i>Ginkgo biloba</i> L. |
| | <i>Glycine max.</i> L. |
| 10 | <i>Hamamelis virginia</i> L. |
| | <i>Haronga madagascariensis</i> (Chois) |
| 15 | <i>Hedeoma pulegioides</i> L. Pers. |
| | <i>Herniaria glabra</i> L. |
| | <i>Humulus lupulus</i> L. |
| 20 | <i>Hypericum perforatum</i> L. |
| | <i>Hysopus officinalis</i> L. |
| 25 | <i>Ilex paraguariensis</i> St. Hil. |
| | <i>Illicium verum</i> Hook. F. |
| | <i>Iluna helenium</i> L. |
| 30 | <i>Iris pallida</i> Lam. |
| | <i>Jasminum grandiflorum</i> L. |
| 35 | <i>Laurus nobilis</i> L. |
| | <i>Lavandula officinalis</i> L. und weitere Arten |
| | <i>Lawsonia inermis</i> L. |
| 40 | <i>Levisticum officinale</i> Koch |
| | <i>Marsdenia cundurango</i> (Reichenbach) |
| 45 | <i>Matricaria chamomilla</i> L. |
| | <i>Melilotus officinalis</i> L. Lam.em. Thuill. |
| | Mentha-Arten und ihre Varietäten |
| 50 | <i>Myrtus communis</i> L. |
| | <i>Ocimum basilicum</i> L. |
| 55 | <i>Olea europaea</i> L. |
| | <i>Ononis spinosa</i> L. |

| | |
|----|---|
| | Origanum-Arten |
| | Orthosiphon stamineus Benth. |
| 5 | Panax ginseng Meyer |
| | Pausinystalia yohimba Pierre |
| | Petroselinum crispum (Mill.) Nym. |
| 10 | Peumus boldus (Molina) |
| | Phaseolus vulgaris L. |
| 15 | Pimenta dioica L. Merrill |
| | Pimpinella anisum L. |
| | Piper methysticum Forster |
| 20 | Plantago lanceolata L. |
| | Potentilla anserina L. |
| 25 | Prunus laurocerasus L. |
| | Rauvolfia-Arten |
| | Rosmarinus officinalis L. und ihre Subspecies |
| 30 | Rubus fruticosus L. |
| | Ruta graveolens L. |
| 35 | Salix alba L. und alle Arten |
| | Salvia-Arten |
| | Sanguinaria canadensis L. |
| 40 | Sarothamnus scoparius L. Wimmer |
| | Schisandra chinensis Baill. |
| 45 | Scopolia-Arten |
| | Solidago serotina Ait. |
| | Solidago virgaurea L. |
| 50 | Smilax-Arten |
| | Sylbum marianum L. Gaertner |
| 55 | Tabebuia-Arten |
| | Taraxacum officinale Web. |

Thymus serpyllum L.

Thymus vulgaris L.

5 Tilia cordata Mill. und T. platyphyllos Scop.

Uncaria tomentosa (Wild)

10 Urtica dioica L.

Valeriana officinalis L. und ihre Varietäten

Vitex agnus castus L.

15 Zingiber officinale Roscoe.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7 dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel zur Herstellung des Pflanzenextraktes ein polares Lösungsmittel ist, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

- 20 - Wasser,
- Alkoholen, insbesondere einem C₁- bis C₄-Alkohol, vorzugsweise Ethanol, Glycerol oder Propylenglykol,
- Ketonen, insbesondere einem C₃- bis C₅-Keton, vorzugsweise Aceton, und
- 25 - Estern, insbesondere einem Alkylacetat, wobei der Alkylrest vorzugsweise 1 bis 4 C-Atome hat,
- einschliesslich beliebige Mischungen davon, beispielsweise ein Gemisch aus Wasser und Ethanol.

- 30 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel A eine polymere Verbindung ist, und insbesondere ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus

- Polyvinylpyrrolidonen, abgekürzt mit PVP,
- 35 - Vinylacetat - Crotonsäure - Copolymeren,
- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymeren,
- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 4'000 bis 35'000, insbesondere
- 40 35'000,
- Blockcopolymeren aus Polyethylenglykolen und Polypropylenglykolen,
- Proteinen und Proteinhydrolysaten aus Eiweissen pflanzlichen und/oder tierischen Ursprungs, beispielsweise
- 45 Gelatinen, und
- Blockcopolymeren aus Ethylenoxyd und Propylenoxyd,

einschliesslich beliebige Mischungen davon.

- 50 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass

- das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendetem Extraktionsmittel von 1:1 bis 1:30, insbesondere von 1:5 bis 1:15, vorzugsweise von 1:4 bis 1:8, beträgt,
- 55 - das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendetem Mittel A im Falle von
- PVP von 5:1 bis 120:1,

-- Vinylacetat-Crotonsäure-Copolymeren von 10:1 bis 50:1,

-- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymeren von 10:1 bis 50:1,

-- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 4'000 bis 35'000 von 2:1 bis 30:1,

-- Blockcopolymeren aus Polyethylenglykolen und Polypropylenglykolen von 2:1 bis 50:1,

-- Proteinen und Proteinhydrolysaten aus Eiweissen pflanzlichen und/oder tierischen Ursprungs von 2:1 bis 50:1,

-- Blockcopolymeren aus Ethylenoxyd und Propylenoxyd von 2:1 bis 50:1,

beträgt.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Pflanze oder Teile davon aus der Familie der Papaveraceen, beispielsweise *Chelidonium majus* L., *Fumaria officinalis* L., *Sanguinaria canadensis* L., mit einem Wasser/Alkohol-Gemisch, insbesondere ein Gemisch aus Wasser und Ethanol, vermischt und extrahiert, den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, die so erhaltene Lösung mit einem PVP vermischt, insbesondere ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 1'000'000 bis 1'500'000, wobei das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendetem PVP von 10:1 bis 60:1 beträgt, und gegebenenfalls das so erhaltene Gemisch zu einem Spissumextrakt mit einem Wassergehalt von 55 Gew.-% bis 75 Gew.-%, bezogen auf den Spissumextrakt, einengt, insbesondere bei einer Temperatur von unterhalb 70°C und einem Druck von weniger als 200 mbar, zum so erhaltenen Gemisch ein Mittel hinzugibt, welches den Schmelzpunkt erhöht, beispielsweise Kieselsäure, vorzugsweise gefällte Kieselsäure, und dieses Gemisch trocknet.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Pflanze oder Teile davon aus der Familie der Fabaceen, beispielsweise *Melilotus officinalis* L. Lam. Em. Thuill., *Phaseolus vulgaris* L., *Astragalus*-Arten, mit einem Wasser/Alkohol-Gemisch, insbesondere ein Gemisch aus Wasser und Ethanol, vermischt und extrahiert, den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, die so erhaltene Lösung mit einem PVP vermischt, insbesondere ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 2'000 bis 54'000, insbesondere 7'000 bis 11'000, wobei das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendetem PVP von 10:1 bis 40:1 beträgt, und gegebenenfalls das so erhaltene Gemisch zu einem Spissumextrakt mit einem Wassergehalt von 40 Gew.-% bis 70 Gew.-%, bezogen auf den Spissumextrakt, einengt, insbesondere bei einer Temperatur von unterhalb 50°C und einem Druck von weniger als 80 mbar, vorzugsweise bei einer Temperatur von 30°C bis 40°C und einem Druck von weniger als 50 mbar, und dieses Gemisch trocknet.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Pflanze oder Teile davon aus der Familie der Liliaceen, beispielsweise *Allium*-Arten (z.B. *A. cepa* L., *A. ursinum* L., *A. sativum* L. : Bulbus), mit einem Wasser/Alkohol-Gemisch, insbesondere ein Gemisch aus Wasser und Ethanol, vermischt und extrahiert, den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, die so erhaltene Lösung mit einem PVP vermischt, insbesondere ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 2'000 bis 54'000, insbesondere 28'000 bis 34'000, wobei das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendetem PVP von 20:1 bis 120:1, insbesondere 90:1, beträgt, und gegebenenfalls das so erhaltene Gemisch zu einem Spissumextrakt mit einem Wassergehalt von 30 Gew.-% bis 60 Gew.-%, bezogen auf den Spissumextrakt, einengt, insbesondere bei einer Temperatur von unterhalb 70°C und einem Druck von weniger als 200 mbar, zum so erhaltenen Gemisch gegebenenfalls ein Antioxidanz hinzugibt, beispielsweise α -Tocopherol, und dieses Gemisch trocknet.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Pflanze oder Teile davon aus der Familie der Hypericaceen, beispielsweise *Hypericum perforatum* L., mit einem Gemisch aus Wasser, einem Alkohol, insbesondere Ethanol, und Gelatine, Vorzugsweise ein partielles Hydrolysat der Gelatine mit einer Viskosität von 22 mPa.s, gemessen als 35%-ige Lösung in Wasser bei einer Temperatur von 25°C, vermischt und extrahiert, wobei das Gewichtsverhältnis von eingesetzter Pflanze zu verwendeter Gelatine von 5:1 bis 50:1, insbesondere von 8:1 bis 12:1, beträgt, den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt, und gegebenenfalls die so erhaltene Lösung zu einem Spissumextrakt mit einem Wassergehalt von 30 Gew.-% bis 70 Gew.-%, bezogen auf den Spissumextrakt, einengt, insbesondere bei einer Temperatur von unterhalb 70°C und einem Druck von weniger als 200 mbar, und dieses Gemisch trocknet.

15. Verwendung von polymeren Verbindungen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

- Polyvinylpyrrolidonen, abgekürzt mit PVP,
 - Vinylacetat - Crotonsäure - Copolymeren,
 - Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymeren,
 - Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 4'000 bis 35'000, insbesondere 35'000,
 - Blockcopolymeren aus Polyethylenglykolen und Polypropylenglykolen,
 - Proteinen und Proteinhydrolysaten aus Eiweissen pflanzlichen und/oder tierischen Ursprungs, beispielsweise Gelatinen, und
 - Blockcopolymeren aus Ethylenoxyd und Propylenoxyd,
- einschliesslich beliebige Mischungen davon,
als Mittel zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 14.

16. Stabiler, homogener, von Folgeprodukten freier oder nahezu freier Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon, dadurch gekennzeichnet, dass dieser Extrakt nebst dem jeweils gewünschten genuinen Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form noch wenigstens ein Mittel A enthält, wobei dieses Mittel A

- die Löslichkeit von wenigstens einer im Extrakt enthaltenen Substanz erhöht,
- die Viskosität des Extraktes in Anwesenheit eines Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches erhöht,
- den Dampfdruck der im Extrakt gegebenenfalls enthaltenen flüchtigen Substanzen beeinflusst,
- chemische und/oder enzymatische Reaktionen zwischen einer oder mehrerer im Extrakt enthaltenen Substanz(en) verhindert oder zumindest wesentlich reduziert,
- durch Wechselwirkung mit einer oder mehrerer im Extrakt enthaltenen Substanz(en) deren Sedimentation und/oder Flotation verhindert oder zumindest wesentlich reduziert, wenn der Extrakt in flüssiger, halbfester oder in wenigstens einem Lösungsmittel gelöster und/oder suspendierter und/oder emulgierter Form vorliegt, und
- die Stabilität und/oder die Homogenität wenigstens einer im Extrakt enthaltenen Substanz erhöht,

und
in flüssiger, halbfester, fester oder in wenigstens einem Lösungsmittel gelöster und/oder suspendierter und/oder emulgierter Form vorliegt.

17. Extrakt nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Lösungsmittel pharmazeutisch akzeptable Lösungsmittel sind, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Wasser, Glycerol, Propylenglykol, Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 300 bis 1500, insbesondere 300, wobei ein entsprechender Gehalt davon von 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere von 12 Gew.-% bis 15 Gew.-%, bevorzugt ist.

18. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass er noch wenigstens einen pharmazeutisch akzeptablen Zusatz- und/oder Hilfsstoff enthält, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Emulgatoren, Stabilisatoren, Antioxidantien, Farbstoffen, Aromen, Sprengmitteln, Mitteln, welche die Rieselfähigkeit günstig beeinflussen, Mitteln, welche die Kompaktierbarkeit günstig beeinflussen, Mitteln, welche den Schmelzpunkt erhöhen, und Mitteln, welche die Hygroscopicität reduzieren.

19. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass er mit wenigstens einem Trägermate-

rial vermischt ist, wobei dieses Trägermaterial verkapselbar und gegenüber allen im Extrakt vorhandenen Substanzen inert sein muss, und wobei das Trägermaterial vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus

- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 300 bis 600, insbesondere 300,
- Fettsäureestern von Polyglycerinen,
- Lecithinen,
- Silikonölen,
- Sorbitanfettsäureestern,
- Sorbaten von Fettsäuren,
- Polysorbaten von Fettsäuren,
- Wachsen,
- Polyglycerinen,
- Triglyceriden,
- Fettsäuren,
- fetten Ölen, und
- Paraffinen,

einschliesslich beliebige Gemische davon.

20. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel A eine polymere Verbindung ist, und insbesondere ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus

- Polyvinylpyrrolidon, abgekürzt mit PVP,
- Vinylacetat - Crotonsäure - Copolymeren,
- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymeren,
- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 4'000 bis 35'000, insbesondere 35'000,
- Blockcopolymeren aus Polyethylenglykolen und Polypropylenglykolen,
- Proteinen und Proteinhydrolysaten aus Eiweissen pflanzlichen und/oder tierischen Ursprungs, beispielsweise Gelatinen, und
- Blockcopolymeren aus Ethylenoxyd und Propylenoxyd,

einschliesslich beliebige Mischungen davon.

21. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis von reinem Substanzgemisch, bezogen auf die genuine Trockensubstanz, zu verwendetem Mittel A im Falle von

- PVP von 95:5 bis 70:30,
- Vinylacetat-Crotonsäure-Copolymeren von 98:2 bis 90:10,

- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymeren von 98:2 bis 90:10,
- Polyethylenglykolen mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 4'000 bis 35'000 von 98:2 bis 50:50,
- Blockcopolymeren aus Polyethylenglykolen und Polypropylenglykolen von 98:2 bis 90:10,
- Proteinen und Proteinhydrolysaten aus Eiweissen pflanzlichen und/oder tierischen Ursprungs von 98:2 bis 70:30,
- Blockcopolymeren aus Ethylenoxyd und Propylenoxyd von 98:2 bis 90:10,

beträgt.

22. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die zur Herstellung des genuinen Substanzgemisches verwendeten Pflanzen Nahrungs-, Heil- oder Gewürzpflanzen sind, insbesondere ausgewählt aus der in Anspruch 7 genannten Gruppe, wobei die Familien der Papaveraceen, beispielsweise *Chelidonium majus* L., *Fumaria officinalis* L., *Sanguinaria canadensis* L., Fabaceen, beispielsweise *Melilotus officinalis* L. Lam. em. Thuill., *Phaseolus vulgaris* L., *Astragalus*-Arten, Liliaceen, beispielsweise *Allium*-Arten (z.B. *A. cepa* L., *A. ursinum* L., *A. sativum* L.: *Bulbus*), Hypericaceen, beispielsweise *Hypericum perforatum* L., und Rubiaceen, beispielsweise *Galium odoratum* L., bevorzugt sind.
23. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass er in einer pharmazeutisch akzeptablen Darreichungsform enthalten ist, insbesondere in
 - festen Darreichungsformen zur oralen Applikation, insbesondere in der Form einer Tablette, einer Filmtablette, eines Dragees, eines Pellets, einer Hartgelatine-Kapsel, einer Weichgelatine-Kapsel,
 - flüssigen Darreichungsformen zur oralen, parenteralen, rektalen, vaginalen und topischen Applikation, insbesondere in der Form einer Tropflösung, eines Sprays, einer Injektionslösung, eines Sirups,
 - halbfesten Darreichungsformen zur topischen, oralen, rektalen und vaginalen Applikation, insbesondere in der Form einer Creme, eines Gels, einer Salbe, einer Paste, eines Suppositoriums.
24. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die zur Herstellung des genuinen Substanzgemisches verwendete Pflanze *Hypericum perforatum* L. ist, und dass das Mittel A ein Proteinhydrolysat, vorzugsweise ein Gelatinehydrolysat, ist.
25. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die zur Herstellung des genuinen Substanzgemisches verwendete Pflanze *Chelidonium majus* L. ist, und dass das Mittel A ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 1'000'000 bis 1'500'000 ist.
26. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die zur Herstellung des genuinen Substanzgemisches verwendete Pflanze *Allium sativum* L. ist, und dass das Mittel A ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 2'000 bis 54'000, insbesondere 28'000 bis 34'000, ist.
27. Extrakt nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die zur Herstellung des genuinen Substanzgemisches verwendete Pflanze ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus *Ammi visnaga* L., *Ephedra sinica* (Stapf), *Galium odoratum* L., *Melilotus officinalis* L. Lam. em. Thuill. und *Zingiber officinale* Roscoe, und dass das Mittel A ein PVP mit einem mittleren Molekulargewicht im Bereich von 2'000 bis 54'000, insbesondere 7'000 bis 11'000, ist.

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 826 372 A3

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3:
08.07.1998 Patentblatt 1998/28

(51) Int. Cl.⁶: **A61K 35/78**

(43) Veröffentlichungstag A2:
04.03.1998 Patentblatt 1998/10

(21) Anmeldenummer: 97115225.1

(22) Anmeldetag: 03.09.1997

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE**
Benannte Erreichungsstaaten:
AL LT LV RO SI

(30) Priorität: 03.09.1996 CH 2166/96

(71) Anmelder: Emil Flachsmann AG
CH-8820 Wädenswil (CH)

(72) Erfinder:
• Kreuter, Matthias-Heinrich, Dr.
8880 Walenstadt (CH)
• Steiner, Rudolf
8806 Bäch (CH)

(74) Vertreter:
Zink-Wild, Markus Peter
Patentanwaltsbüro Zink,
Birchlistrasse 11
8173 Riedt-Neerach (Zürich) (CH)

(54) **Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes**

(57) Das erfindungsgemässe Verfahren zur Herstellung eines stabilen, homogenen, von Folgeprodukten freien oder nahezu freien Extraktes, welcher das jeweils gewünschte genuine Substanzgemisch in vollständiger oder nahezu vollständiger Form enthält, wobei dieser Extrakt aus Pflanzen oder Teilen davon erhalten wird, welche im frischen und/oder getrockneten Zustand in bearbeiteter oder unbearbeiteter Form eingesetzt werden können, ist dadurch gekennzeichnet, dass man

chen Stoffen abtrennt, und

- B.)3.) diesen Extrakt mit wenigstens einem oben genannten Mittel A vermischt, und
- in einem zweiten Schritt

den gemäss dem ersten Schritt erhaltenen Extrakt gewinnt.

- in einem ersten Schritt
entweder gemäss einer ersten Variante
- A.) 1.) in beliebiger Reihenfolge die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel und wenigstens einem in Anspruch 1 definierten Mittel A vermischt und anschliessend extrahiert,
und
- A.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlöslichen Stoffen abtrennt,
oder gemäss einer zweiten Variante
- B.)1.) die genannten Pflanzen oder Teile davon mit wenigstens einem Lösungsmittel vermischt und extrahiert,
- B.)2.) den so erhaltenen Extrakt von den unlösli-

EP 0 826 372 A3



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 97 11 5225

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6) |
|---|--|--|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | |
| X,D | DATABASE WPI Section Ch, Week 8551 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 85-319798 XP002021463 & JP 60 222 412 A (KOKANDO KK) , 7.November 1985 * Zusammenfassung * --- | 1-10,13, 15-23,26 | A61K35/78 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 9208 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 92-060692 XP002021464 & JP 04 005 237 A (NONOKAWA SHOJI YG) , 9.Januar 1992 * Zusammenfassung * --- | 1-10,13, 15-23,26 | |
| X,D | EP 0 347 493 A (FLACHSMANN AG EMIL) 27.Dezember 1989 * Spalte 2, Zeile 4 - Zeile 31 * * Spalte 2, Zeile 47 - Zeile 48 * * Spalte 5, Zeile 3 - Zeile 5 * --- | 1,7-10, 15,16, 20,22 | |
| A | DATABASE WPI Section Ch, Week 9139 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 91-286062 XP002021465 & JP 03 190 809 A (SHISEIDO KK) , 20.August 1991 * Zusammenfassung * --- -/-- | | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6) A61K |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| Recherchenort DEN HAAG | | Abschlußdatum der Recherche 22.Januar 1998 | Prüfer REMPP, G |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichttechnische Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |

EPO FORM 1503 03/82 (P04/C03)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 97 11 5225

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|---|--|---|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6) |
| A | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 9128 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 91-204666 XP002021466 & JP 03 130 051 A (KOTOBUKI ACADEMY KK) , 3.Juni 1991 * Zusammenfassung *</p> <p style="text-align: center;">---</p> | | |
| A | <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 7711 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A14, AN 77-19650Y XP002021467 & SU 523 115 A (MOSC MAGARACH WINE) , 7.September 1976 * Zusammenfassung *</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | | |
| | | | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6) |
| | | | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| Recherchenort | | Abschlußdatum der Recherche | |
| DEN HAAG | | 22.Januar 1998 | |
| | | Prüfer | |
| | | REMPP, G | |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | | | |
| <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> | | <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übersetzendes Dokument</p> | |

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



Europäisches
Patentamt

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei Ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:

☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt 8

☐ Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.

☐ Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:

☒ Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

1-10 TEILWEISE, 13, 15-21 TEILWEISE, 22, 23



Europäisches
Patentamt

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- ☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

- ☐ Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- ☐ Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

TEILWEISE, 26



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 1-10 teilweise, 13, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise, 26

Ein Extrakt von Allium-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

2. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise, 27

Ein Extrakt von Ammi visnaga L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

3. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Arctostaphylos uva-ursi Spreng. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

4. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Arnica montana L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

5. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Asparagus officinalis L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

6. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Aspidosperma-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

7. Ansprüche: 1-10 teilweise, 12, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise

Ein Extrakt von Astragalus-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

8. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Atropa belladonna L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

9. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Avena sativa* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

10. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Berberis vulgaris* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

11. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Betula*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

12. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Brassica nigra* L. Koch Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

13. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Calendula officinalis* Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

14. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Camellia sinensis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

15. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Capsicum frutescens* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

16. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Carum carvi* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

17. Ansprüche: 1-10 teilweise, 11, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise, 25



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Ein Extrakt von *Chelidonium majus* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

18. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise:

Ein Extrakt von *Chrysanthemum parthenium* Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

19. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Chrysanthemum vulgare* Asch. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

20. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Cimicifuga racemosa* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

21. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise:

Ein Extrakt von *Cinnamomum*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

22. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Citrus*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

23. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Centella asiatica* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

24. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise:

Ein Extrakt von *Crataegus*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

25. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Cucurbita pepo* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

26. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Curcuma-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

27. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Cytisus scoparius L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

28. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Drosera-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

29. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Echinacea angustifolia D.C. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

30. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Echinacea pallida Nutt. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

31. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Echinacea purpurea L. Moench Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

32. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Elettaria cardamomum L. White et Mathon Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

33. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise, 27

Ein Extrakt von Ephedra sinica (Stapf) und andere Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

34. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Ein Extrakt von *Equisetum arvense* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

35. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Eucalyptus globulus* Labill. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

36. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Euphrasia offic.* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

37. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Foeniculum vulgare* Miller Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

38. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Fragaria vesca* L. und andere Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

39. Ansprüche: 1-10 teilweise, 11,15-21 teilweise, 22,23 teilweise

Ein Extrakt von *Fumaria officinalis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

40. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 22, 23 teilweise,
27

Ein Extrakt von *Galium odoratum* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

41. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Gaultheria procumbens* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

42. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Ein Extrakt von Ginkgo biloba L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

43. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Glycine max. L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

44. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise:

Ein Extrakt von Hamamelis virginia L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

45. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Haronga madagascariensis (Chois) Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

46. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Hedeoma pulegioides L. Pers. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

47. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Herniaria glabra L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

48. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von Humulus lupulus L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

49. Ansprüche: 1-10 teilweise, 14, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise, 24

Ein Extrakt von Hypericum perforatum L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

50. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Ein Extrakt von *Hysopus officinalis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

51. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Ilex paraguariensis* St. Hil. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

52. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Illicium verum* Hook. F. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

53. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Iluna helenium* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

54. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Iris pallida* Lam. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

55. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Jasminum grandiflorum* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

56. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Laurus nobilis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

57. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Lavandula officinalis* L. und weitere Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

58. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Lawsonia inermis* L. Pflanzen und sein



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Verfahren zur Herstellung,

59. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Levisticum officinale* Koch Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

60. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Marsdenia cundurango* (Reichenbach) Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

61. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Matricaria Chamomilla* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

62. Ansprüche: 1-10 teilweise, 12, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise, 27

Ein Extrakt von *Melilotus officinalis* L. Lam.em. Thuill. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

63. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Mentha*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

64. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Myrtus communis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

65. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Ocimum basilicum* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

66. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Olea europea* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

67. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Ononis spinosa* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

68. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Origanum*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

69. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Orthosiphon stamineus* Benth. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

70. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Panax ginseng* Meyer Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

71. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Pausinystalia yohimba* Pierre Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

72. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

73. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Peumus boldo* (Molina) Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

74. Ansprüche: 1-10 teilweise, 12, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Ein Extrakt von *Phaseolus vulgaris* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

75. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Pimenta dioica* L. Merrill Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

76. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Pimpinella anisum* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

77. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Piper methysticum* Forster Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

78. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Plantago lanceolata* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

79. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Potentilla anserina* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

80. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Prunus laurocerasus* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

81. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Rauvolfia* -Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

82. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Rosmarinus officinalis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

83. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Rubus fruticosus* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

84. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Ruta graveolens* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

85. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Salix alba* L. und alle Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

86. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Salvia*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

87. Ansprüche: 1-10 teilweise, 11, 15-21 teilweise, 22,
23 teilweise

Ein Extrakt von *Sanguinaria canadensis* L. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

88. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Sarothamnus scoparius* L. Wimmer Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung

89. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Schisandra chinensis* Baill. Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,

90. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Scopolia*-Arten Pflanzen und sein Verfahren zur Herstellung,



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 97 11 5225

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

91. Ansprüche: 1-10 teilweise, 15-21 teilweise, 23 teilweise

Ein Extrakt von *Solidago serotina* Ait. Pflanzen und sein
Verfahren zur Herstellung,